

Institut für Parasitologie
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. Peter Deplazes

**Allopurinol-Therapie bei importierten Hunden mit Leishmaniose
ausserhalb des Endemiegebietes**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

Melanie Helm

Tierärztin
aus Groß- Umstadt, Deutschland

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. Peter Deplazes, Referent

Prof. Dr. Tony Glaus, Korreferent

Zürich 2013

meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

●	Zusammenfassung DE/ Summary EN:	2
●	Artikel: „Allopurinol-Therapie bei importierten Hunden mit Leishmaniose ausserhalb des Endemiegebietes“ erschienen in „Schweizer Archiv für Tierheilkunde“, Band 155, Heft 10, Oktober 2013, 559-567 Autoren: M.Helm, W.Müller, D. Schaarschmidt, F. Grimm, P. Deplazes	3
	→ Einleitung	3
	→ Tiere, Material und Methoden	4
	→ Ergebnisse	6
	- Erstuntersuchung	6
	- Symptomatik unter Therapie	6
	- Veränderungen labordiagnostischer Parameter unter Therapie	6
	→ Diskussion	7
	→ Schlussfolgerung	9
	→ Dank	10
	→ Literatur	10
●	Artikel: „Fahren Sie mit Ihrem Hund in den Urlaub?“ Therapie und Prävention der caninen Leishmaniose erschienen in „Hundkatze Pferd“, Volume 5, Mai 2013, 6-9 Autoren: M. Helm und P. Deplazes	12
	→ Einleitung	12
	→ Diagnose und Therapie	14
●	Lebenslauf	
●	Danksagung	

Allopurinol-Therapie bei importierten Hunden mit Leishmaniose ausserhalb des Endemiegebietes

M. Helm^{1,2}, W. Müller², D. Schaarschmidt², F. Grimm¹, P. Deplazes¹

¹Institut für Parasitologie, Vetsuisse Fakultät, Universität Zürich, ²Analytisches Labor ALOMED, D-Radolfzell

Zusammenfassung

Die canine Leishmaniose gehört heute in der Schweiz und in Deutschland zu einer der am häufigsten diagnostizierten Reiseerkrankungen beim Hund. Ziel der Studie war es, praktische Empfehlungen hinsichtlich Therapie mit Allopurinol und Verlaufskontrollen in einem nicht endemischen Gebiet zu erarbeiten. Anhand von 31 importierten und reisebegleitenden Hunden mit Leishmania-Infektionen, wurde die Wirkung von Allopurinol (10-15 mg/kg 2x täglich, per os) bezüglich klinischer und labordiagnostischer Parameter beobachtet. Die Diagnose erfolgte mittels DNA- und/oder Antikörpernachweis. 22 Hunde zeigten klinische Zeichen (Hautveränderungen, Lahmheiten und Konditionsstörungen) und 9 Hunde waren asymptomatisch, zeigten aber labordiagnostische Veränderungen. Unter Therapie mit Allopurinol verschwand die Symptomatik bei 20 Hunden binnen 1-5 Monaten.

Schlüsselwörter: Canine Leishmaniose, Nicht-Endemiegebiet, Allopurinol, Diagnostik, Therapie

Summary

Canine leishmaniosis (CL) has become one of the most frequently diagnosed travel associated infection in dogs in Switzerland and Germany. The aim of the study was to define recommendations for treatment with allopurinol and follow-up examinations of dogs with CL in a non endemic area. 31 dogs infected with Leishmania were treated with allopurinol (10-15 mg/kg twice daily, per os) and the effectiveness was examined. The diagnosis had been confirmed by the detection of specific anti-Leishmania antibodies and/or Leishmania-DNA. 22 dogs had clinical signs (skin lesions, lameness or lack of fitness) and 9 dogs were asymptomatic but showed abnormal laboratory parameters. Under treatment with allopurinol the symptoms disappeared within 1-5 months in 20 dogs.

Keywords: canine leishmaniosis, non endemic area, allopurinol, diagnosis, treatment

Allopurinol-Therapie bei importierten Hunden mit Leishmaniose ausserhalb des Endemiegebietes

M. Helm^{1,2}, W. Müller², D. Schaarschmidt², F. Grimm¹, P. Deplazes¹

¹Institut für Parasitologie, Vetsuisse Fakultät, Universität Zürich, ²Analytisches Labor ALOMED, Radolfzell, Deutschland

Zusammenfassung

Die canine Leishmaniose gehört heute in der Schweiz und in Deutschland zu einer der am häufigsten diagnostizierten Reiseerkrankungen beim Hund. Ziel der Studie war es, praktische Empfehlungen hinsichtlich Therapie mit Allopurinol und Verlaufskontrollen in einem nicht endemischen Gebiet zu erarbeiten. Anhand von 31 importierten und reisebegleitenden Hunden mit Leishmania-Infektionen wurde die Wirkung von Allopurinol (10–15 mg/kg 2x täglich, per os) bezüglich klinischer und labordiagnostischer Parameter beobachtet. Die Diagnose erfolgte mittels DNA- und/oder Antikörnernachweis. 22 Hunde zeigten klinische Zeichen (Hautveränderungen, Lahmheiten und Konditionsstörungen) und 9 Hunde waren asymptomatisch, zeigten aber labordiagnostische Veränderungen. Unter Therapie mit Allopurinol verschwand die Symptomatik bei 20 Hunden innerhalb 1–5 Monaten.

Schlüsselwörter: Canine Leishmaniose, Nicht-Endemiegebiet, Allopurinol, Diagnostik, Therapie

Therapy of canine leishmaniosis with allopurinol in imported dogs in a non endemic area

Canine leishmaniosis (CL) has become one of the most frequently diagnosed travel associated infection in dogs in Switzerland and Germany. The aim of the study was to define recommendations for treatment with allopurinol and follow-up examinations of dogs with CL in a non endemic area. 31 dogs infected with Leishmania were treated with allopurinol (10–15 mg/kg twice daily, per os) and the effectiveness was examined. The diagnosis had been confirmed by the detection of specific anti-Leishmania antibodies and/or Leishmania-DNA. 22 dogs had clinical signs (skin lesions, lameness or lack of fitness) and 9 dogs were asymptomatic but showed abnormal laboratory parameters. Under treatment with allopurinol the symptoms disappeared within 1–5 months in 20 dogs.

Keywords: canine leishmaniosis, non endemic area, allopurinol, diagnosis, treatment

Einleitung

Die durch *Leishmania infantum* verursachte canine Leishmaniose (CL) ist eine parasitäre, vektorgebundene, zoonotische Infektionskrankheit des Hundes mit starker immunpathologischer Beteiligung und chronischem Verlauf. Sie ist endemisch in Süd- und Südosteuropa. Durch die zunehmende Reiseaktivität und den Import von Hunden aus dem Endemiegebiet hat die CL auch in Mitteleuropa an Bedeutung gewonnen und ist heute eine der am häufigsten diagnostizierten Reiseerkrankungen beim Hund (Mettler et al., 2005; Deplazes et al., 2006). Leishmaniosefälle sind in der Schweiz allerdings schon viel früher beim Hund und sehr selten bei Katzen beschrieben worden (Schawalter, 1977; Rüfenacht et al., 2005). Der Hund gilt im europäischen Endemiegebiet als wichtigstes Erregerreservoir für die viscerale Leishmaniose des Menschen und spielt daher bei der zoonotischen Übertragung eine wesentliche Rolle. Überträger (Vektoren) der Leishmanien sind dämmerungs- oder nachtaktive,

blutsaugende weibliche Schmetterlingsmücken der Gattung *Phlebotomus*, die in Südeuropa und auch zum Teil in Mitteleuropa (Südschweiz, Ostfrankreich und vereinzelt in Süddeutschland) vorkommen (Knechtli und Jenni, 1989; Naucke und Pesson, 2000; Kasbari et al., 2012). Die Verbreitung von vektorkompetenten Phlebotomen im Tessin konnte in den letzten Jahren erneut bestätigt werden (Mathis A., persönliche Mitteilung).

Die Art der Immunantwort des Wirtes spielt eine zentrale Rolle in Bezug auf den Verlauf einer Infektion, welche sich in Richtung Parasiten-Persistenz und Immunprotektion ohne Erkrankung, oder in Richtung immunpathologischer Reaktionen mit langsam zunehmender chronischer Erkrankung, entwickeln kann (Baneth et al., 2008). Die typischen Symptome der CL sind chronischer Gewichtsverlust, Konditionsstörungen, Apathie, Lymphadenopathie, Fieber, Niereninsuffizienz, Polyarthrit, Epistaxis und Hautveränderungen wie Alopecie, exfoliative Dermatitis und Hyperkeratosen (Moritz, 2007). Als häufigster labordiagnostischer Befund wird eine Hy-

560 Originalarbeiten/Original contributions

perproteinämie/Hyperglobulinämie beobachtet, welche die überschüssige Bildung von Immunglobulinen als Folge einer B-Zell-Stimulation zeigt. Die Hypoalbuminämie spiegelt den Proteinverlust bedingt durch eine Niereninsuffizienz und eine verminderte Albuminsynthese wieder. Des Weiteren liegt oft eine hyporegenerative Anämie und/oder eine Thrombozytopenie vor (Ciaramella et al., 1997). Die unterschiedlichen Verlaufsformen von klinisch unauffällig über subklinisch bis symptomatisch, sowie die in der Regel lange Inkubationszeit von Monaten bis zu mehreren Jahren (Mettler et al., 2005; Moritz und Krämer, 2009) erschweren eine sichere Diagnosestellung. Aktuell wird die Diagnose bei entsprechender Anamnese, Klinik und labordiagnostischen Parametern mit Hilfe des spezifischen Antikörpernachweises gestellt. Bestätigt werden kann der Befund durch den PCR-Nachweis von Leishmania-DNA aus Knochenmarks-, Haut-, Milz-, oder Lymphknotenbiopsat, oder aus Synovia (Moritz, 2007; Borggräfe et al., 2008) und mit geringerer Sensitivität aus EDTA-Blut.

Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es kein Medikament, welches zu einer Parasiteneliminierung führt. Erfolge hinsichtlich klinischem Verlauf und Normalisierung labordiagnostischer Parameter sind jedoch dokumentiert. Seit 2007 ist Miltefosin (Milteforan®, Virbac) in der Schweiz, Spanien, Italien und Griechenland zur Behandlung der CL zugelassen. Ältere zur Therapie empfohlene Wirkstoffe sind unter anderem Allopurinol und Glucantime (ESCCAP, 2012). Verschiedene Studien haben jedoch gezeigt, dass es zu klinischen Rückfällen nach einer Monotherapie kommen kann (Deplazes et al., 1992; Manna et al., 2008). Deshalb wurden vor allem in Endemiegebieten Kombinationstherapien bestehend aus Glucantime oder Miltefosin zusammen mit Allopurinol vorgeschlagen und durchgeführt (Manna et al., 2009; ESCCAP, 2012). Allerdings gibt es keine überzeugenden Hinweise, dass eine Eliminierung des Erregers mit Hilfe einer Kombinationstherapie erreicht werden kann. Glucantime bewirkt bei Hunden häufig Ruhelosigkeit, Inappetenz, Anorexie, Erbrechen, Durchfall sowie Schwellung und Entzündung der Injektionsstelle (Noli und Auxilia, 2005; Deplazes et al., 1992). Unter Miltefosin können Erbrechen, Leukopenie und Anämie auftreten und in Einzelfällen kann es nötig werden, die Therapie abubrechen (Manna et al., 2009). Als Folge einer Allopurinol-Therapie wurden nur vereinzelt Erbrechen und das Auftreten von Harnkonkrementen (Noli und Auxilia, 2005; Cavaliero et al., 1999; Ling et al., 1991) beschrieben. Obwohl Allopurinol seit einiger Zeit zur Behandlung der CL eingesetzt wird, gibt es kein allgemein anerkanntes Dosierungsschema. Da die Eliminationshalbwertszeit nur 2 Stunden beträgt, scheint es ratsam die Gesamtdosis von 20–30 mg/kg auf zwei oder drei tägliche Dosen aufzuteilen (Scholtysik und Steuber, 2007). Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Hunde unter Monotherapie mit Allopurinol hinsichtlich klinischer Zeichen und labordiagnostischer Parameter im Langzeitverlauf zu überwachen und praktische Empfehlungen für Therapie

und Verlaufskontrolle der caninen Leishmaniose ausserhalb des Endemiegebietes zu erarbeiten.

Tiere, Material und Methoden

In die Therapiestudie wurden 31 Hunde mit diagnostizierter Leishmania-Infektion eingeschlossen, die bisher keine Therapie der Leishmaniose hatten und zum Zeitpunkt der Diagnosestellung keine bestehenden anderen Krankheiten zeigten. Die Diagnosestellung erfolgte bei 18 Hunden mittels Real-Time-PCR (Schulz et al., 2003). Leishmania-DNA wurde in EDTA-Blut (n = 7), Synovia (n = 4), Lymphknoten- (n = 3), Knochenmark- (n = 2) oder Milzpunktaten (n = 1), und in einer Hautbiopsie (n = 1) nachgewiesen. Bei den anderen 13 Hunden wurde die Diagnose anhand eines positiven Nachweises von anti-Leishmania-Antikörpern mittels IFAT (Antigen: Leishmania-SPOT IF, Biomérieux, Genf; Detektionsantikörper: anti-Dog-IgG(H+L)-FITC, KPL, USA-Gaithersburg) und ELISA (Leishmania-ELISA Dog; AFOSA, D-Luckenwalde) gestellt. Acht Tiere zeigten zudem Hautveränderungen (Hyperkeratosen, Ulzera, Alopezie), Lahmheit (Mono- oder Polyarthritiden) oder Konditionsstörungen (Apathie, Gewichtsverlust) und bei 5 Hunden wurde eine erhöhte Gesamteiweisskonzentration im Serum (> 68 g/l, n = 5) festgestellt. Anamnese und Symptomatik wurden von den behandelnden Tierärztinnen und Tierärzten in einem standardisierten Fragebogen dokumentiert. Es handelte sich um 1–12 Jahre alte Hunde (20 Mischlings- und 11 Rassehunde), importiert aus Spanien (17), Italien (7), Griechenland (3), Portugal (2) und Brasilien (1). Ein weiterer Hund wurde als Reisebegleiter jährlich nach Italien mitgenommen. Die Hunde wurden anhand der Symptome in vier Gruppen eingeteilt (Tab. 1). Die erste Gruppe bestand aus 12 Hunden mit Hautveränderungen (Alopezie, Ulzera und Hyperkeratosen). Die zweite Gruppe bestand aus 5 Hunden, die Lahmheit aufgrund von Arthritis oder Polyarthritiden zeigten. Eine dritte Gruppe bestand aus 5 Hunden, die unter Konditionsstörungen wie Gewichtsverlust oder Apathie litten. Die vierte Gruppe beinhaltete 9 klinisch unauffällige Hunde mit erhöhten Gesamteiweisswerten oder mit dem Nachweis von Leishmania-DNA.

Die Hunde wurden mit Allopurinol (Zyloric®, Allopurinol-Ratiopharm®), in der Dosierung 10–15 mg/kg zweimal täglich per os, über einen Zeitraum von 2–24 Monaten (Median: 11 Monate) behandelt. Der klinische Status und die Laborparameter (Blutbild, Chemogramm und Antikörpernachweis) wurden über 2–36 Monate (Median: 14 Monate) in Intervallen von durchschnittlich 3 Monaten erhoben. Pro Tier wurden 1–10 Kontrolluntersuchungen (Median: 4) durchgeführt. Bei 6 Hunden wurde die Therapie nach 7–22 Monaten beendet, nachdem sie klinisch unauffällig waren. Sie wurden über einen Zeitraum bis zu 15 Monaten nach Therapieende kontrolliert.

Tabelle 1: Ausgewählte Laborparameter zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung bei 31 Hunden mit *Leishmania*-Infektion.

Labordiagnostische Veränderungen (Referenzbereich)	Gruppe 1 Hautveränderungen 12 Hunde	Gruppe 2 Lahmheit 5 Hunde	Gruppe 3 Konditionsstörungen 5 Hunde	Gruppe 4 Keine Klinik 9 Hunde
PCR positiv	9/9	4/4	1/1	4/6
IFAT positiv (> 1:40)	12/12 1:320–1:20480 (Median 1:5120)	5/5 1:640–1:5120 (Median 1:2560)	5/5 1:160–1:10240 (Median 1:2560)	9/9 1:160–1:2560 (Median 1:2560)
ELISA positiv (> 12 AE)	11/12 2–137 AE (Median 90 AE)	5/5 44–146 AE (Median 49 AE)	5/5 12–110 AE (Median 89 AE)	9/9 14–104 AE (Median 74 AE)
Hypoalbuminämie (30–37 g/l)	6/12	1/5	3/5	4/9
Hyperproteinämie (54–68 g/l)	11/12	3/5	4/5	7/9
Erniedrigter AGQ (< 0.9)	9/12	3/5	4/5	7/9
Anämie (Erythrozyten: 5.5–8.5 x 10 ⁶ /µl)				
Hämoglobin: 140–200 g/l	7/12	5/5	2/5	4/9
Hämatokrit: 42–57 %				
Leukopenie (5.7–12.4 x 10 ³ /µl)	5/12	-	-	3/9
Niereninsuffizienz (Kreatinin < 133 µmol/l, Harnstoff < 8.8 mmol/l)	1/12	-	2/5	-

AE, Antikörpereinheiten; AGQ, Albumin-Globulin-Quotient

562 Originalarbeiten/Original contributions

Ergebnisse

Bei der Erstuntersuchung (Tab. 1) wurden bei 30 von 31 Hunden mittels IFAT und ELISA spezifische anti-Leishmania-Antikörper nachgewiesen. Bei einem Hund mit Hautsymptomen und Nachweis von Leishmania-DNA in einer Knochenmarksbiopsie wurde im ELISA ein negatives, im IFAT ein positives Resultat (Titer 1:640) beobachtet. Die festgestellten Antikörperkonzentrationen waren für alle Gruppen sehr hoch. Die Medianwerte betrugen 1:2560 bis 1:5120 (IFAT) und 49 bis 90 Antikörpereinheiten (AE) im ELISA.

Symptomatik unter Therapie (Tab. 2)

Bei 11 von 12 Hunden der Gruppe 1 verschwanden die Hautveränderungen unter Therapie mit Allopurinol nach 1–5 Monaten vollständig. Bei allen 5 Hunden der Gruppe 2 verschwand die Lahmheit nach 2–3 Monaten. Bei der Gruppe 3 zeigten 4 der 5 Hunde mit Konditionsstörungen bereits nach 2 Monaten keine Symptome mehr. Bei dem 5. Hund wurden die Konditionsstörungen aufgrund einer chronischen Niereninsuffizienz stärker. Keiner der initial asymptomatischen Hunde der Gruppe 4 entwickelte im Verlauf der Studie eine klinisch manifeste Leishmaniose.

Veränderungen labordiagnostischer Parameter unter Therapie (Tab. 3)

Der Antikörpertiter (IFAT) fiel bei 10 von 31 Hunden innerhalb von 5–20 Monaten (Median: 12) um mindestens drei Titerstufen. Im ELISA sanken bei 7 von 27 Hunden die Antikörpereinheiten (AE) innerhalb von 2–25 Monaten (Median: 7) unter den Grenzwert von 40 AE. Der Albumin-Globulin-Quotient (AGQ = Albumin (g/l) / [Gesamteiweiß (g/l) – Albumin (g/l)]) war bei 23 von 31 Hunden initial ≤ 0.9 . Innerhalb von 1–16 Monaten (Median: 5 Monate) stieg dieser Quotient bei 14 der 23 Hunde wieder in den Referenzbereich von > 0.9 . Bei 6 Hunden stieg der Quotient ebenfalls an, blieb aber unter der Grenze von 0.9 und bei 3 Hunden fiel er weiter ab. Erhöhte Nierenparameter (Kreatinin, Harnstoff) wurden initial bei 3 Hunden beobachtet. Bei einem Tier haben sich diese Werte nach 3 Monaten wieder normalisiert. Bei den beiden anderen verschlechterten sich die Werte im späteren Verlauf weiter. Diese Tiere mussten

aufgrund ihrer Niereninsuffizienz nach 20 bzw. 22 Monaten euthanasiert werden. Ein weiteres Tier, welches initial keine Symptome zeigte, wurde aufgrund eines gebildeten Ascites euthanasiert. Als einzige Nebenwirkung wurden bei 2 Hunden während der Therapie mit Allopurinol Xanthinkristalle im Urin festgestellt. Bei 6 der 31 Hunde wurde die Therapie nach 7–22 Monaten beendet. Alle Hunde stammten aus den Gruppen mit Symptomen: 2 Hunde zeigten ursprünglich Hautveränderungen, 3 Konditionsstörungen und einer gehörte zur Gruppe mit Lahmheiten. Im weiteren Verlauf von 5–15 Monaten wurde bei keinem dieser Tiere ein Rezidiv beobachtet.

Anhand von 2 Fällen sollen die Entwicklung der Symptomatik, die Veränderungen der AGQs und der spezifischen Antikörperkonzentrationen unter Therapie mit Allopurinol dargestellt werden.

Fall 1 (Abb. 1)

Hund Jonas, geboren im Juli 2005, Mischling, männlich, nicht kastriert, wurde durch eine Tierschutzorganisation aus Kreta im November 2005 nach Deutschland importiert. Die Haustierärztin befand den Hund bei der Erstuntersuchung für gesund. Es erfolgte aufgrund seiner Herkunft eine Blutuntersuchung auf Reisekrankheiten im Dezember 2005. Jonas zeigte eine leichte Anämie, Albumin und Gesamteiweiß lagen im Normbereich, anti-Leishmania-Antikörper waren nicht nachweisbar, eine PCR auf Ehrlichia-DNA fiel positiv aus. Jonas wurde daraufhin mit Doxycyclin 4 Wochen lang behandelt. Eine Wiederholung des Profils 8 Wochen später zeigte eine mittelgradige Anämie, die übrigen Parameter befanden sich im Normbereich und Ehrlichia-DNA konnte nicht mehr nachgewiesen werden. Bei der 3. Untersuchung im April 2006 waren das Albumin leicht erniedrigt, das Gesamteiweiß leicht erhöht und Jonas zeigte eine leichte Konditionsschwäche. Anti-Leishmania Antikörper waren jetzt sowohl im IFAT (Titer: 1:1280) als auch im ELISA (98 AE) nachweisbar und es lag weiterhin eine mittelgradige Anämie vor. Zu diesem Zeitpunkt wurde die Therapie mit Allopurinol begonnen. Der Verlauf zeigt in beiden serologischen Tests parallel einen langsamen Abfall der Antikörperwerte. Zwei Monate nach Therapiebeginn war die Anämie nicht mehr nachweisbar und der AGQ hatte sich normalisiert. Die Therapie wurde bis Februar 2008, insgesamt über 22 Monate, durchgeführt. Aktuell ist Jonas unauffällig.

Tabelle 2: Veränderung der initialen Leishmaniose-Symptomatik während der Allopurinol-Therapie.

Klinik	Hunde mit Heilung	Zeitraum in Monaten (Median)
Gruppe 1: Hautveränderungen	11*/12	1–5 (2)
Gruppe 2: Lahmheit	5/5	2–3 (3)
Gruppe 3: Konditionsstörungen	4*/5	2 (2)

* je ein Hund wurde aufgrund einer Niereninsuffizienz euthanasiert

Tabelle 3: Verlauf ausgewählter Laborparameter während der Therapie mit Allopurinol.

Laborparameter	Anzahl Hunde	Zeitraum in Monaten (Median)
Abfall AK-Titer (IFAT) um 3 Stufen	10/31 (32 %)	5–20 (12)
Abfall AE (ELISA) < 40	7/27 (26 %)	2–25 (7)
Normalisierung Hypoalbuminämie	11/14 (78 %)	1–8 (2.5)
Normalisierung Hyperproteinämie	14/25 (56 %)	1–16 (5)
Normalisierung AGQ	14/23 (61 %)	1–16 (5)
Normalisierung Anämie	15/18 (83 %)	1–8 (2)
Normalisierung Leukopenie	8/8 (100 %)	1–8 (2)

AK, Antikörper; AE, Antikörpereinheiten; AGQ, Albumin-Globulin-Quotient

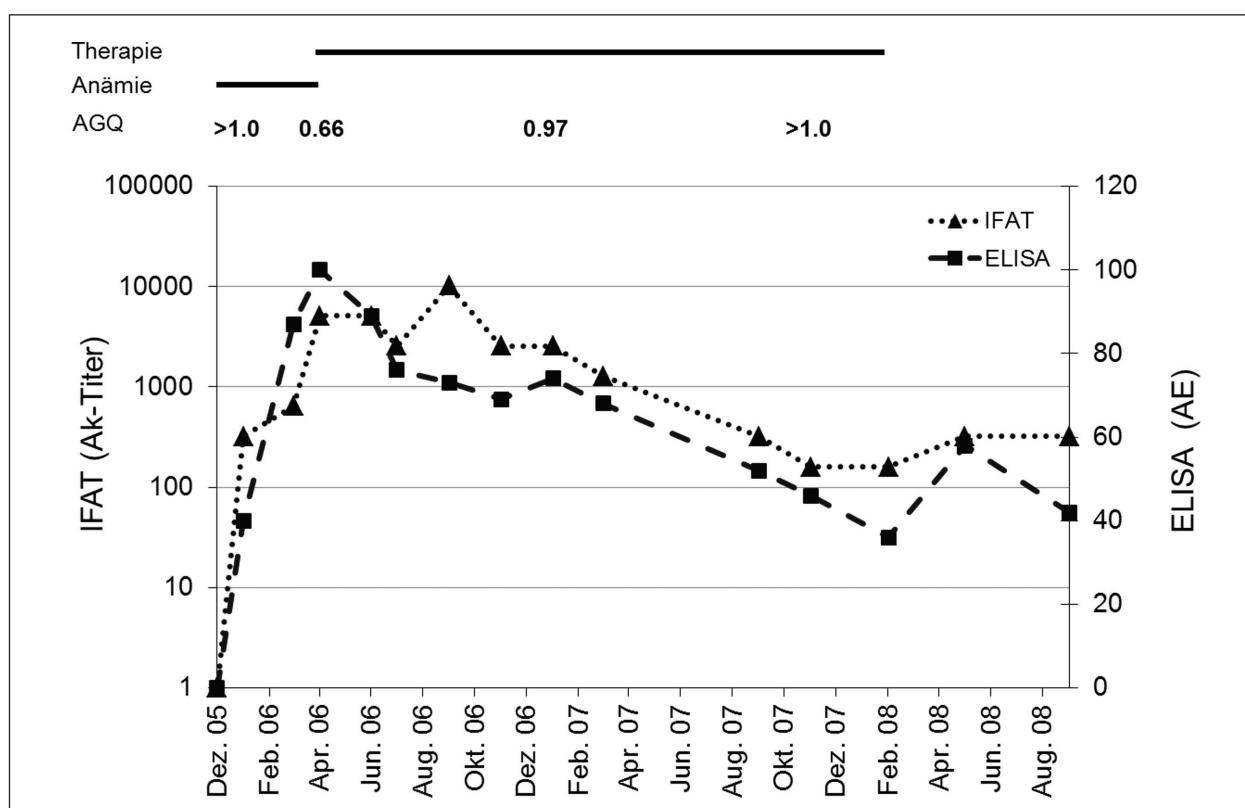


Abbildung 1: Serologische Verlaufsuntersuchungen auf spezifische Antikörper gegen *Leishmania infantum*, Hund Jonas. AGQ, Albumin-Globulin-Quotient; AE, Antikörpereinheiten

Fall 2 (Abb. 2)

Hündin Stella, Espagneul breton, 3 Jahre alt, weiblich, war 2 Jahre zuvor aus Italien importiert worden. Eine Woche vor der Konsultation wurde sie erneut nach Italien auf eine zweitägige Reise mitgenommen. Stella wurde vom Haustierarzt als gesund befunden und es wurde prophylaktisch ein Reiseprofil angefordert. Der Leishmania-IFAT-Titer lag bei > 1:2560, im ELISA wurden 25 AE festgestellt. Da Blutstatus und Organprofil normal und die Hündin klinisch unauffällig war, wurde gegen eine Therapie entschieden. Fünf Monate später war Stella klinisch immer noch unauffällig, entwickelte aber eine Anämie und der AGQ fiel auf 0.35. Ab diesem Zeitpunkt wurde Stella mit Allopurinol behandelt (2 x 15 mg/kg

pro Tag) und die Anämie verschwand innerhalb zweier Monate. Nach weiteren 3 Monaten wurden die Blutwerte kontrolliert und Stella wies erneut eine Anämie und einen niedrigeren AGQ (0.45) auf. Es stellte sich heraus, dass die Therapie durch die Besitzer eigenmächtig auf eine einmalige tägliche Gabe von 30 mg/kg Allopurinol geändert worden war.

Diskussion

Von 22 Hunden mit klinischen Zeichen einer Leishmaniose wurden 20 Hunde unter Therapie mit Allopurinol innerhalb von 1–5 Monaten klinisch unauffällig. Diese

564 Originalarbeiten/Original contributions

Ergebnisse decken sich mit den Beobachtungen anderer Autoren (Gothe et al., 1997; Cavaliero et al., 1999) und erhärten die Aussage, dass eine Monotherapie mit Allopurinol kurativ wirken kann. Gemäss Lester und Kenyon (1996) und Gothe et al. (1997) normalisieren sich Anämie, Leukopenie und Hypoalbuminämie unter einer Monotherapie mit Allopurinol im Laufe von 1 bis 4 Monaten. Diese Therapiewirkung konnten wir in unserer Studie innerhalb von 1–8 Monaten feststellen (Median 2–2.5 Monate).

Die im Therapieverlauf beobachtete lange Persistenz der anti-Leishmania-Antikörper steht ebenfalls im Einklang mit früheren Arbeiten (Cavaliero et al., 1999; Koutinas et al., 2001). Eine schnellere Reaktion auf die Therapie konnte man bei den AGQs beobachten. Die Quotienten normalisierten sich bei 14 von 23 Hunden bereits nach 5 Monaten (Median) und bei 6 weiteren Tieren wurde zumindest ein Anstieg beobachtet. Bei einem dieser Tiere kam es wegen einer chronischen Niereninsuffizienz und dem damit verbundenen Eiweissverlust zu einer Hypoproteinämie, die zu einem nur sehr langsamen Anstieg des AGQ führte. Drei Hunde dagegen zeigten einen abfallenden AGQ-Verlauf. Im ersten Fall stieg der Quotient zwar während der ersten Therapiephase an, fiel aber nach einer Dosierungsumstellung durch die Besitzer von einer zweimaligen (15 mg/kg) auf eine einmalige Gabe von täglich 30 mg/kg wieder ab. Beim zweiten Hund war der Abfall auf eine leberbedingte Hypoalbuminämie und ei-

nen Ascites, beim dritten auf eine Hyperproteinämie bedingt durch eine akute Ehrlichiose zurückzuführen. Bei zwei der drei Hunde mit initialer Niereninsuffizienz war der Verlauf ungünstig und die Tiere mussten euthanasiert werden. Erfreulicherweise konnte beim dritten Tier eine Normalisierung der Nierenwerte festgestellt werden. Wie bei Plevraki et al. (2006) wurden bei zwei dieser Hunde unter Allopurinol Xanthinkristalle im Urin gefunden, die jedoch bereits 10 Tage nach Therapieende nicht mehr nachweisbar waren.

Die Frage der Dauer einer Allopurinol-Therapie ist bisher nicht geklärt. In der Literatur finden sich Studien mit Kurz- und Langzeitmedikationen von 4 Monaten bis zu 3 Jahren. Trotz unterschiedlicher Dosierungen und Zeiträumen wurden dabei gute Erfolge hinsichtlich Klinik und Normalisierung verschiedener veränderter Laborparameter erzielt (Cavaliero et al., 1999; Koutinas et al., 2001). Einige Autorinnen und Autoren vertreten die Ansicht, dass die Therapie mindestens so lange andauern sollte, bis sich die veränderten Laborparameter normalisiert haben und die Symptome verschwunden sind. (Plevraki et al. 2006; Cavaliero et al., 1999; ESCCAP, 2012). Obwohl dies bei einigen unserer Hunde der Fall war, entschieden sich viele Tierärztinnen und Tierärzte gegen die Beendigung der Therapie. Deshalb wurde die Therapie nur bei 6 unserer Hunde (alle aus den Gruppen mit Symptomen) nach 7–22 Monaten (Median 15 Monate) abgesetzt. Drei dieser Hunde wiesen bei der Erst-

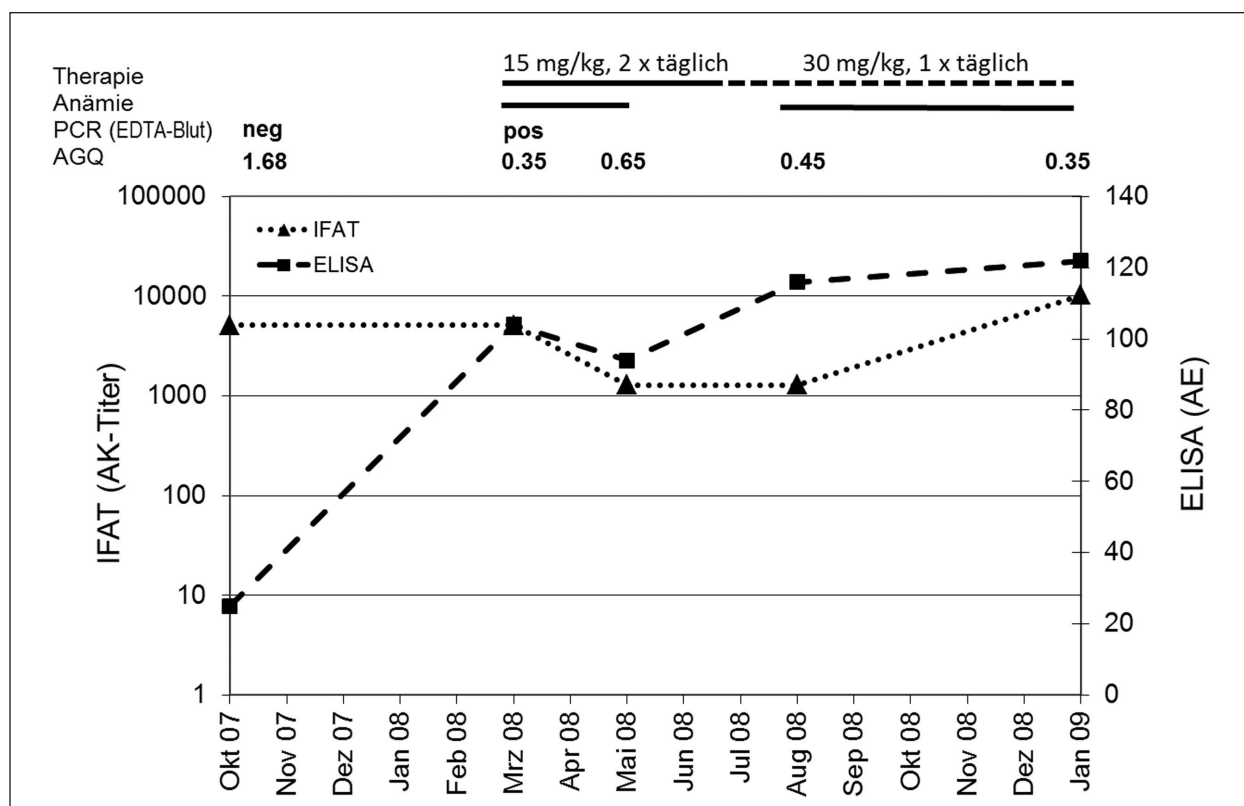


Abbildung 2: Serologische Verlaufsuntersuchungen auf spezifische Antikörper gegen *Leishmania infantum*, Hündin Stella. AGQ, Albumin-Globulin-Quotient, AE, Antikörpereinheiten

untersuchung einen erniedrigten AGQ auf. Bei diesen Tieren wurde die Behandlung frühestens sechs Monate nach Normalisierung dieses Parameters und klinischer Heilung beendet. Die Hunde wurden bis zu 15 Monate nach Therapieende beobachtet und erlitten in diesem Zeitraum keinen Rückfall.

Schlussfolgerung

In einem Nicht-Endemiegebiet zeigt die kostengünstige und gut verträgliche Monotherapie mit Allopurinol

eine überzeugende Wirkung, solange die Tiere nicht an einer Niereninsuffizienz leiden. Während einer Langzeittherapie mit Allopurinol sollte bei Hunden mit Leishmaniose das Blutbild, der AGQ (Albumin und Gesamteiweiss) und die Nierenparameter (Harnstoff und Kreatinin) 1 Monat nach Therapiebeginn und danach alle 3 Monate überprüft werden. Bei klinisch und/oder labordiagnostisch unauffälligen Hunden mit nachgewiesener Infektion sollten diese Parameter alle 6 Monate kontrolliert werden. Serologische Verlaufskontrollen sind in Intervallen von 6–12 Monaten zu empfehlen (Abb. 3).

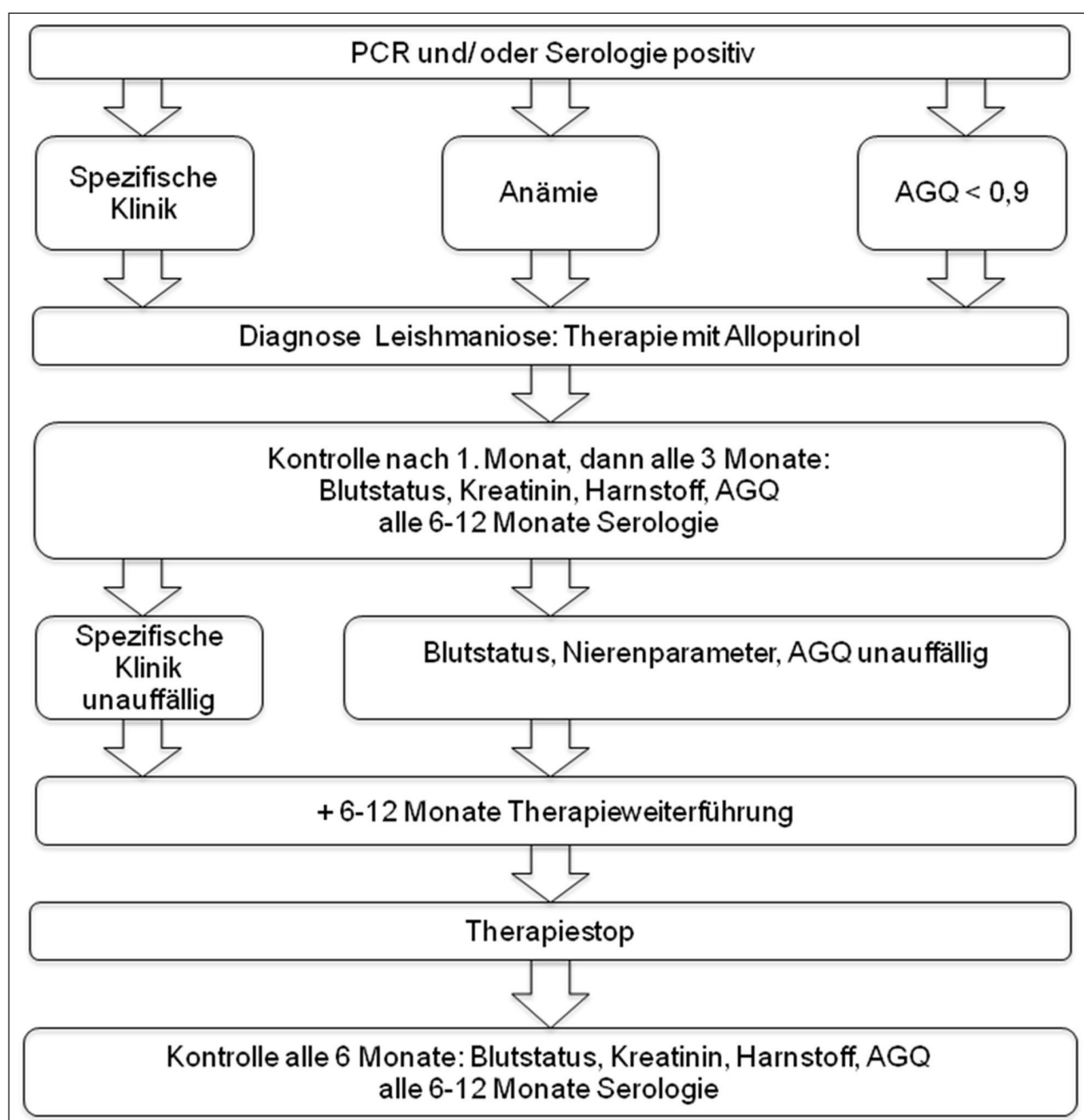


Abbildung 3: Empfehlung zur Diagnostik, Therapie und Kontrolle der caninen Leishmaniose. AGQ, Albumin-Globulin-Quotient

566 Originalarbeiten/Original contributions

Dank

Wir möchten uns herzlich bei allen beteiligten Tierärztinnen und Tierärzten sowie ihren Patienten und deren Besitzerinnen und Besitzern bedanken. Des Weiteren

gilt unser Dank der Firma AFOSA, Luckenwalde für die Bereitstellung der ELISA-Testkits, sowie Frau Hahmann-Müller und dem gesamten ALOMED-Team für die Durchführung der hämatologischen und klinisch-chemischen Analysen.

Traitement à l'allopurinol de chiens importés souffrant de leishmaniose en dehors d'une zone endémique

La leishmaniose canine est l'une des maladies «de voyage» les plus souvent diagnostiquées actuellement en Suisse et en Allemagne. Le but de la présente étude était d'élaborer des recommandations pratiques relatives au traitement à l'allopurinol et au suivi dans une zone non-endémique. On a observé, sur la base de 31 chiens souffrant de leishmaniose, importés et accompagnant des voyageurs, l'effet de l'allopurinol (10–15 mg/kg, 2x/jour per os), tant du point de vue clinique que de celui des paramètres de laboratoire. Le diagnostic avait été posé par la mise en évidence de l'ADN et/ou des anticorps. 22 chiens présentaient des signes cliniques (lésions cutanées, boiteries et baisse de condition) et 9 chiens étaient asymptomatiques mais montraient des modifications à l'analyse de laboratoire. Sous allopurinol, les symptômes ont disparu en 1 à 5 mois chez 20 chiens.

Terapia con allopurinolo in cani importati affetti da leishmaniosi fuori dalla zona endemica

In Svizzera e in Germania, la leishmaniosi canina è la malattia da viaggio diagnosticata più di frequente nei cani. Lo scopo di questo studio è l'elaborazione di raccomandazioni pratiche che riguardano la terapia con allopurinolo e i monitoraggi in una zona non endemica. Sulla base di 31 cani, importati o compagni di viaggio affetti da leishmaniosi, è stato osservato l'effetto di allopurinolo (10–15 mg/kg 2x al giorno, per os) riguardo i parametri di diagnostica clinici e di laboratorio. La diagnosi è stata effettuata via DNA e/o rilevazioni di anticorpi. I risultati hanno rivelato in 22 cani segni clinici (lesioni cutanee, zoppia e disturbi fisiologici) e in 9 cani nessun sintomo salvo dei cambiamenti diagnostici di laboratorio. Sotto trattamento con allopurinolo, i sintomi sono scomparsi in 20 cani entro 1 a 5 mesi.

Literatur

Baneth G., Koutinas A. F., Solano-Gallego L., Bourdeau P., Ferrer L.: Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. Trends Parasitol. 2008, 24: 324–330.

Borggräfe A., Schaarschmidt D., Müller W., Walla L.: Reaktive Arthritis beim Hund nach Leishmanien-Infektion? Tierärztl. Prax. 2008, 36 (K): 35–41.

Cavaliero T., Arnold P., Mathis A., Glaus T., Hofmann-Lehmann R., Deplazes P.: Clinical, serologic, and parasitologic follow-up after long-term allopurinol therapy of dogs naturally infected with *Leishmania infantum*. J. Vet. Intern. Med. 1999, 13: 330–334.

Ciamarella P., Olivia G., De Luna R., Gradoni L., Aambrosio R., Cortese L., Scalone A., Persechino A.: A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. Vet. Rec. 1997, 141: 539–543.

Deplazes P., Arnold P., Skaggs J., Gessler M.: Parasitologische und immunologische Verlaufskontrollen während und nach Chemotherapie der Leishmaniose des Hundes. Schweiz. Arch. Tierheilk. 1992, 134: 85–93.

Deplazes P., Staebler S., Gottstein B.: Reisemedizin parasitärer Erkrankungen des Hundes. Schweiz. Arch. Tierheilk. 2006, 148: 447–461.

ESCCAP-Empfehlung Nr. 5, (2012): Bekämpfung von durch Vektoren übertragenen Krankheiten bei Hunden und Katzen. Adaption für die Schweiz (www.ESCCAP.ch).

Gothé R., Nolte I., Kraft W.: Leishmaniose des Hundes in Deutschland: epidemiologische Fallanalyse und Alternative zur bisherigen kausalen Therapie. Tierärztl. Prax. 1997, 25:68–73.

Kasbari M., Ravel C., Harold N., Pesson B., Schaffner F., Depaquit J.: Possibility of leishmaniasis transmission in Jura, France. Emerg. Infect. Dis. 2012, 18: 1030.

Knechtli R. and Jenni L.: Distribution and relative density of three sandfly (Diptera: Phlebotominae) species in Southern Switzerland. Annal. Parasitol. Hum. Comp. 1989, 64: 53–63.

Koutinas A. F., Saridomichelakis M. N., Mylonakis M. E., Leontides L., Polizopoulou Z., Billings C., Argyriadis D., Diakou N., Papadopoulos O.: A randomised, blinded, placebo-controlled clinical trial with allopurinol in canine leishmaniosis. Vet. Parasitol. 2001, 98: 247–261.

Lester S. J. and Kenyon J. E.: Use of allopurinol to treat visceral leishmaniosis in a dog. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1996, 209: 615–617.

Ling G. V., Ruby A. L., Harrold D. R., Johnson D. L.: Xanthine-containing urinary calculi in dogs given allopurinol. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1991, 198: 1935–1940.

Manna L., Gravino A. E., Picillo E., Decaro N., Buonavoglia C.: *Leishmania* DNA quantification by real-time PCR in naturally infected dogs treated with miltefosine. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2008, 1149: 358–360.

Manna L., Vitale F., Reale S., Picillo E., Neglia G., Vesico F., Gravino A. E.: Study of efficacy of miltefosine and allopurinol in dogs with leishmaniosis. Vet. J. 2009, 182: 441–445.

Mettler M., Grimm F., Naucke T. J., Maasjost C., Deplazes P.: Canine Leishmaniose in Mitteleuropa: retrospektive Umfrage und serologische Untersuchung importierter und reisebegleitender Hunde. Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr. 2005, 118: 37–44.

Moritz A.: Leishmaniose. In: Klinik der Hundekrankheiten. Hrsg. Grünbaum E. und Schimke E., Enke Verlag, 2007, 1140–1145.

Moritz A. und Krämer F.: Die asymptomatische Leishmaniose des Hundes. Tierärztl. Prax. 2009, 37: 290–294.

Naucke T. J. and Pesson B.: Presence of *Phlebotomus mascittii* Grassi, 1908 in Germany. Parasitol. Res. 2000, 86: 335–336.

Noli C. and Auxilia S. T.: Treatment of canine Old World visceral leishmaniasis: a systematic review. Vet. Dermatol. 2005, 16: 213–232.

Plevraki K., Koutinas A. F., Kaldrymidou H., Roumpies N., Papazoglou L. G., Saridomichelakis M. N., Savvas I. and Leondides L.: Effects of allopurinol treatment on the progression of chronic nephritis in canine leishmaniosis (*Leishmania infantum*). J. Vet. Intern. Med. 2006, 20: 228–233.

Rüfenacht S., Sager H., Müller N., Schaerer V., Heier A., Welle M. M., Roosje P. J.: Two cases of feline leishmaniosis in Switzerland. Vet. Rec. 2005, 156: 542–545.

Schawwalder P.: Leishmaniose bei Hund und Katze. Kleintier-Praxis. 1977, 22: 237–246.

Scholtysik G. und Steuber St.: Antiparasitäre Chemotherapie. In: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. Hrsg. Frey H. und Löscher W., Enke Verlag, 2007, 401–457.

Schulz A., Mellenthin K., Schöniat G., Fleischer B., Drosten C.: Detection, differentiation, and quantitation of pathogenic *Leishmania* organisms by a fluorescence resonance energy transfer-based real-time PCR assay. Clin. Microbiol. 2003, 41: 1529–1535.

Korrespondenz

Prof. Dr. med. vet. Peter Deplazes
Institut für Parasitologie
Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich
Winterthurerstrasse 266a
8057 Zürich
Schweiz
deplazes@access.uzh.ch

Manuskripteingang: 16. Januar 2013
Angenommen: 16. April 2013

Fahren Sie mit Ihrem Hund in den Urlaub?

Therapie und Prävention
der caninen Leishmaniose



Melanie Helm^{1,2} und Prof. Dr. Peter Deplazes²

¹Tierärztliche Praxis für Kleintiere

Dr. N. Wilhelm, Radolfzell

²Institut für Parasitologie, Vetsuisse-Fakultät
der Universität Zürich, Schweiz

Diese Frage sollte jeder Hundebesitzer bei seinem Tierarztbesuch zur Urlaubssaison gestellt bekommen, da die reisemedizinische Beratung bezüglich vieler Infektionskrankheiten in den letzten Jahrzehnten stark an Bedeutung gewonnen hat [1,2]. Gerade im Hinblick auf die canine Leishmaniose bedarf es einer fundierten tierärztlichen Aufklärung.

Bei ihr handelt es sich um eine chronische Infektionskrankheit, die durch den Einzeller *Leishmania infantum* verursacht wird. Vektoren sind weibliche Schmetterlingsmücken der Gattung *Phlebotomus*, die in Südeuropa endemisch sind. Durch die Blutmahlzeiten werden die intrazellulären amastigoten Stadien der Leishmanien aufgenommen. In der Mücke entwickeln sie sich zur infektiösen extrazellulären promastigoten Form, die dann mit der nächsten Blutmahlzeit auf den Hund als wichtigsten Säugetierwirt (seltener Fuchs, Wolf, Schakal, Katze,

Ratte und Hasen) inkl. Mensch übertragen werden kann [2, 3].

Ab hier entscheidet die Immunantwort des Hundes über den Ausgang der Infektion. Entweder aktiviert das Immunsystem via Th₁-Zellen zelluläre Abwehrmechanismen, welche die Parasiten abtöten (asymptomatische Infektion, resistente Hunde) oder wenigstens (vorerst) in Schach halten können (asymptomatisch, präklinische Hunde). Alternativ werden via Th₂-Zellen B-Zellen aktiviert und zahlreiche, nicht protektive Antikörper gebildet.

**Pestizidfreies
Umgebungsspray**
3 in 1
Flöhe • Milben • Allergene

FLEE

adulte Flöhe
Eier
Larven
Puppen

bekämpft
alle Stadien

FLEE™
– der Durchbruch in der Flohkontrolle

aniMedica
aniMedica GmbH · Im Südfeld 9
D-48308 Senden-Börsenell
www.animedica.de

Bestellhotline: 02536 3302-21



Melanie Helm studierte Tiermedizin von 1999–2005 an der Justus-Liebig-Universität in Gießen. Nach Vertretungen in diversen Kleintierpraxen ist sie seit 2006 als Assistentin in der Tierärztlichen Praxis für Kleintiere Dr. N. Wilhelm in Radolfzell am Bodensee tätig. Parallel schreibt sie ihre Promotion zum Thema „canine Leishmaniose“ an dem Institut für Parasitologie, Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich unter Leitung von Prof. Deplazes.



Peter Deplazes ist Ordinarius und seit 2000 Direktor des Institutes für Parasitologie der Vetsuisse- und der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich. Er ist Mitverfasser von über 200 wissenschaftlichen Publikationen und Autor oder Herausgeber mehrerer Bücher zu Themen der veterinärmedizinischen und medizinischen Parasitologie, Zoonosen und VPH. Peter Deplazes ist Gründungsmitglied des European Veterinary Parasitology College (EVPC) und des European Scientific Counsel Companion Animal Parasites (ESCCAP).

Als Folge davon kann es zur Bildung von Immunkomplexen kommen, die Organsysteme wie Nieren, Gelenke, Augen und Blutgefäße massiv schädigen (symptomatische Hunde) [4, 5]. Bei einer lokalen Vermehrung der Leishmanien in den Makrophagen entstehen chronische Entzündungen in der Haut, den Gelenken und im Gastrointestinaltrakt. Aus der Pathogenese resultieren die typischen Symptome wie Apathie, Konditionsstörungen, chronischer Gewichtsverlust, Lymphadenopathie, Niereninsuffizienz, Polyarthrit, Fieber und Hautveränderungen wie Alopezie, Hyperkeratosen und exfoliative Dermatitis. Der wichtigste labordiagnostische Befund ist eine Hyperproteinämie/Hyperglobulinämie, welche die überschießende Bildung von Immunglobulinen als Folge einer B-Zell Stimulation zeigt.

Des Weiteren folgt oft eine Hypalbuminämie, die durch den Proteinverlust aufgrund einer Niereninsuffizienz auftritt. So ergeben beide Parameter einen häufig anzutreffenden erniedrigten Albumin-/Glo-

bulin-Quotienten von $\leq 0,9$. Oft können eine hyporegenerative Anämie und/oder eine Thrombozytopenie vorliegen [2, 6–9].

Diagnose und Therapie

Die Verdachtsdiagnose erfolgt anhand der entsprechenden Anamnese, der Klinik und der veränderten blutchemischen Parameter. Die Labordiagnose kann durch einen spezifischen Antikörpernachweis (IFAT, ELISA) oder durch den PCR-Nachweis von Leishmania-DNA aus Knochenmarks-, Haut-, Milz- und Lymphknotenpunktat oder aus Synovia und EDTA-Blut bestätigt werden [2, 10–12].

Indikationen für eine Therapie sind: spezifische Klinik, Anämie oder erniedrigter Albumin-Globulin-Quotient in Verbindung mit positivem PCR und/oder positivem serologischen Resultat [13].

Vor der Einleitung einer Therapie sollten Besitzer über Prognose, Kosten der Behandlung und die Tatsache aufgeklärt werden, dass Hunde auch nach einer Therapie und

nach klinischer Besserung infiziert bleiben und somit mit Rezidiven und lebenslangen Kontrollen gerechnet werden muss. Zurzeit werden zur Behandlung der caninen Leishmaniose Allopurinol, Glucantime® und Miltefosin eingesetzt, die gute Erfolge hinsichtlich des klinischen Verlaufs und der Normalisierung labordiagnostischer Parameter erzielen. Verschiedene Studien zeigen aber auch, dass es zu klinischen Rückfällen nach einer Monotherapie kommen kann [14–15]. Deshalb werden vor allem in Endemiegebieten häufig Glucantime® oder Miltefosin (Milteforan®) in Kombination mit Allopurinol verwendet [16, 17]. Außerhalb des Endemiegebietes ist Allopurinol (Zyloric®) als Monotherapie meistens ausreichend, wie in einer kürzlich abgeschlossenen Studie von Neum bestätigt werden konnte [13]. Die Gründe hierfür könnten in der Tatsache bestehen, dass neue, vektorübertragene Infektionen in Deutschland und der Schweiz nicht auftreten, die Leishmaniose oftmals in einem frühen Entwicklungsstadium erkannt und therapiert wird und die Therapie meistens sehr gewissenhaft von den Tierbesitzern über Monate bis Jahre verabreicht wird. Der Wirkstoff Allopurinol ist ein Purinanalogen. Sein Wirkmechanismus beruht auf einer selektiven Hemmung der Proteinsynthese der Leishmanien. Es gibt bis jetzt kein festes Dosierungsschema in der veterinärmedizinischen Therapie. Da die Eliminationshalbwertszeit nur zwei Stunden beträgt, ist es ratsam, die Gesamtdosis 20 mg/kg auf zweimal 10 mg/kg aufzuteilen [18]. Nur vereinzelt sind Nebenwirkungen wie Erbrechen und Urinkongmente beschrieben worden [19, 20]. Die kostengünstige (ca. 10 Euro pro 10 kg schweren Hund, monatlich), gut verträgliche Behandlung ist auch für niereninsuffiziente Hunde geeignet. Die Therapie sollte bis zur Normalisierung der veränderten Laborparameter und klinischer Heilung sowie während weiterer 6–12 Monate durchgeführt werden, um das Auftreten von Rezidiven zu vermindern [13].

Miltefosin (Milteforan®, Virbac, zugelassen in der Schweiz) ist ein Alkyl-Phospholipid, das die Membransynthese und Signalfunktionen der parasitären Zellmembran stört. Es wird oral in einer Dosierung von 2 mg/kg/Tag über vier Wochen verabreicht. Die Behandlung über einen Monat kostet den Besitzer eines 10 kg schweren Hundes ca. 140 Euro. Da Miltefosin nicht über die Nieren ausgeschieden wird, kann es auch bei niereninsuffizienten Patienten ange-

wendet werden. Als Nebenwirkungen sind Erbrechen, Anämie und Leukopenie beschrieben worden [15]. Glucantime® (N-Methylglucamin-Antimonat, Merial, zugelassen in Frankreich, erhältlich über die internationale Apotheke) hemmt die Glykolyse und Fettsäureabbauvorgänge in den Parasiten. Die Anwendung erfolgt mit subkutanen Injektionen 1x tgl. mit 75–100 mg/kg/Tag über vier Wochen. Die Medikamentenkosten betragen ca. 150 Euro. Das Präparat sollte nicht bei Hunden mit Leber- oder Niereninsuffizienzen angewendet werden. Nebenwirkungen wie Inappetenz, Anorexie, Erbrechen, Durchfall und Schwellung der Injektionsstelle sind beschrieben [14, 21]. Ist durch eine Therapie eine klinische Heilung einschließlich Normalisierung der Blutparameter erzielt worden, ist es ratsam, die Behandlung abzusetzen und die Hunde nach drei Monaten und anschließend in sechsmonatigen Intervallen zu überwachen [2]. Die serologischen Verlaufskontrollen sind erst nach Intervallen von 6–12 Monaten sinnvoll [13]. Bisher konnten Hunde nur durch Prophylaxe gegen den Vektor, die Sand- oder Schmetterlingsmücke, mithilfe von Spot-on-Präparaten oder Halsbändern geschützt werden. Durch die repellierende und die anti-feeding-Wirkung besteht ein Schutz von zwei Wochen (Advantix®, Bayer und Exspot®, Intervet) bis zu sechs Monaten (Scalibor®, Intervet). Das Spot-on-Präparat muss 24 bis 48 Stunden vor Ankunft im Endemiegebiet aufgetragen, das Halsband mindestens eine Woche vor Reisebeginn angelegt werden. Neuerdings bietet der Impfstoff CaniLeish®, Virbac, in Deutschland zugelassen, eine Möglichkeit, direkt gegen den intrazellulären Parasiten vorzugehen. Der Impfstoff enthält exkretierte/sezernierte Proteine

(ESP) von *Leishmania infantum*. Die Impfung ist zugelassen für seronegativ getestete Hunde ab einem Alter von sechs Monaten. Die Grundimmunisierung besteht aus drei Impfungen im Abstand von drei Wochen. Der empfohlene Paketverkaufspreis beträgt 190–210 Euro. Somit muss vor dem Antritt eines Urlaubs in endemischen Regionen frühzeitig mit der Impfung begonnen werden, da der Impfschutz erst vier Wochen nach der dritten Impfung voll ausgeprägt ist. Die Wirkung der Impfung soll nach Angaben des Herstellers zwölf Monate anhalten. Bei einem erwünschten, anhaltenden Impfschutz muss einmal jährlich nachgeimpft werden. Geimpfte Hunde können aufgrund der gebildeten Antikörper in einigen serologischen Tests „Leishmaniose-positiv“ ausfallen. In Zukunft sind vom Hersteller unabhängige Studien nötig, um die Wirksamkeit der Impfung weiter zu dokumentieren. Daher ist es sinnvoll, die Impfung mit der Mückenprophylaxe zu kombinieren, um maximalen Schutz zu erzielen. Adulte Sandmücken sind dämmerungs- und nachtaktiv. Aus diesem Grund sollten Hunde gegen Abend und in der Nacht im Haus gehalten werden. Die beste Vorsorge bestünde sicherlich darin, den Hund erst gar nicht in eine endemische Region mitzunehmen, was jedoch vielen Tierbesitzern schwerfällt.

→ deplazespraccess.uzh.ch

Weitere Angaben auf www.ESCCAP.de und www.ESCCAP.ch;
Literatur bei den Autoren

Bild: istockphoto.com \ Mauro Grigollo

take home

Durch die zunehmende Reiseaktivität und den Import von Hunden hat die Leishmaniose bei Hunden in Deutschland und der Schweiz an Bedeutung gewonnen. Daher bedarf es einer gründlichen Aufklärung der Hundebesitzer durch die Tierärzteschaft. Zurzeit ist kein Medikament verfügbar, das zu einer vollständigen Parasiteneliminierung führt. Somit muss bei infizierten Hunden auch nach der Therapie mit Rezidiven und lebenslangen Kontrollen gerechnet werden. Umso wichtiger gestalten sich prophylaktische Maßnahmen wie Mückenschutz (Spot-on-Präparate, Halsbänder), eventuell in Kombination mit der Impfung, die einen maximalen Schutz vor den Parasiten bieten und somit die Infektionsgefahr im Endemiegebiet vermindern.

SIGMA 



Kleiner Typ – starke Leistung

Kleinzentrifuge SIGMA 2-6

- > Drehzahlvorwahl bis 4000 min⁻¹
- > Platz für 16 Blutröhrchen (bis 10 ml)
- > angenehm leise

SIGMA Laborzentrifugen GmbH

An der Unteren Söse 50
37520 Osterode am Harz
Tel.: +49-5522-5007-0
info@sigma-zentrifugen.de

www.sigma-zentrifugen.de

Lebenslauf

Name	Melanie, Helm
Geburtsdatum	20.11.1976
Geburtsort	Groß-Umstadt, Deutschland
Nationalität	Deutsch

1983 – 1987	Grundschule Dieburg
1987 – 1989	Förderstufe Dieburg
1989 – 1993	Gymnasialer Zweig Dieburg
1993 – 1996	Gymnasiale Oberstufe Dieburg
1996	Abitur

1996 – 1999	Ausbildung zur Industriekauffrau <i>Goodware Fashion Service GmbH</i> , Darmstadt
1999	Kaufmännische Mitarbeiterin in der Finanzbuchhaltung <i>Yarell Mode GmbH</i> , Darmstadt

1999 – 2005	Studium der Veterinärmedizin an der <i>Justus-Liebig-Universität</i> , Gießen, Deutschland
2005	Staatsexamen an der <i>Justus-Liebig-Universität</i> , Gießen, Deutschland

2005 – 2006	Hospitanz in der Kleintierpraxis Dr. W. Knauer, Roßdorf, Deutschland
-------------	--

2006 – 2013	Angestellte Tierärztin in der Kleintierpraxis Dr. N. Wilhelm, Radolfzell, Deutschland
-------------	---

2009 – 2013	Dissertationsarbeit unter der Leitung von Prof. Dr. Peter Deplazes, Direktor Institut für Parasitologie, Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich
-------------	---

Danksagung

„Alea iacta est“

Für die Anfertigung meiner Doktorarbeit schulde ich vielen Menschen einen herzlichen Dank.

Zuerst möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Peter Deplazes für die Übernahme der Betreuung, die Idee und die Umsetzung der Arbeit mit der Allopurinol- Therapie und seiner umfangreichen Hilfe und Unterstützung danken. Du standest mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite und hast Dich auch an den Wochenenden meinen Korrekturen gewidmet.

Ein besonderer Dank geht an Herrn Dr. Werner Müller für die Idee der Arbeit überhaupt auf dem Gebiet der Leishmaniose und die Durchführung in seinem Labor. Danke für die Betreuung und vor allem die genommene Zeit. Des Weiteren danke ich Frau Hamann- Müller sowie dem gesamten Alomed Team für ihre Hilfe.

Dr. Daniel Schaarschmidt und Dr. Felix Grimm danke ich ebenfalls für Ihre fortwährende Unterstützung und Lösungen bei sämtlichen Problemen.

Danken möchte ich auch meinen Chefs, Dres. Natalie und Sigfried Wilhelm. Sie haben kräftig in ihrem Patientenstamm nach Hunden mit Auslandsaufenthalt gesucht und „Leishmaniosehunde“ gefunden. Dir Sigi, danke ich noch speziell für die Knochenmarkentnahmen.

Ich danke allen Tierärzten für die Teilnahme an der Studie sowie ihren Patienten und Patientenbesitzern.

Auf diesem offiziellen Weg möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden für ihren steten Rückhalt bedanken.

Meinen Freunden aus der Heimat danke ich für den nötigen unterhaltsamen Abstand und insbesondere meiner Freundin Katrin möchte ich für ihre Unterstützung und Rat in allen Lebenslagen danken.

Andreas, meinem Freund danke ich für sein Verständnis, seine Unterstützung, seine Motivation und unzähligen Tipps sowie Hilfestellungen am Computer. Ich danke unserer gemeinsamen Tochter Marleen, denn durch ihre „Ankündigung“ habe ich endlich die Zeit gefunden, diese Arbeit abzuschließen.

Mein größter Dank gilt meinen Eltern Gerda und Lothar Helm. Ihre grenzenlose und uneingeschränkte Unterstützung durfte ich schon mein ganzes Leben erfahren. Sie haben mir das Studium erst ermöglicht und deshalb sei Ihnen die vorliegende Arbeit von ganzem Herzen gewidmet.

„Gratias ago“